

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2023.— № 3—4.— С. 19—24.

Статеві особливості вияву гепатопатії у підлітків із цукровим діабетом 1 типу



Л.А. Страшок^{1, 2}, С.І. Турчина¹, М.Ю. Ісакова^{1, 2},
Е.М. Завеля^{1, 2}, А.В. Єщенко^{1, 2}, М.А. Хоменко³,
О.В. Бузницька³

¹ ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

² Харківський національний медичний університет

³ Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Захворюваність на цукровий діабет у світі, зокрема в дитячій популяції, невпинно зростає. Цукровий діабет (ЦД) 1 типу — це захворювання, що асоціюється з частим пошкодженням печінки у вигляді глікогенозу, стеатозу та фіброзу. Досліджень, присвячених цій проблемі, мало.

Мета роботи — визначити статеві особливості клінічного перебігу гепатопатії у підлітків, хворих на ЦД 1 типу.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 86 хлопчиків і 87 дівчаток віком від 8 до 18 років (діти шкільного віку в період гормональної пубертатної перебудови), хворих на ЦД 1 типу. Клініко-анамнестичне та лабораторно-інструментальне обстеження проводили відповідно до сучасних стандартів. Біохімічне дослідження крові передбачало визначення рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази, загального білірубину та його фракцій, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої густини, β -ліпопротеїнів. За результатами ультразвукового дослідження підлітків із ЦД 1 типу розподілили на групи за розміром печінки.

Результати та обговорення. За характером диспепсичних скарг групи статистично значущо не відрізнялися. За даними ультразвукового дослідження, збільшення розмірів печінки статистично значущо частіше виявляли у хлопчиків, тоді як частота ознак стеатозу не залежала від статі. Зафіксовано відсутність позитивної динаміки цих ознак у 50 % пацієнтів незалежно від стану глікемічного контролю. Майже в усіх підлітків незалежно від статі виявлено функціональні розлади біліарного тракту. Показники ліпідного профілю у дівчаток були дещо вищі, ніж у хлопчиків, а за рівнем β -ліпопротеїнів різниця була статистично значущою. У більшості підлітків вміст холестерину ліпопротеїнів високої густини був у межах норми, але частота його зниження у хлопчиків зі збільшенням розміру печінки була більшою порівняно з дівчатками. Активність АЛТ статистично значущо підвищилась лише у дівчаток зі збільшенням розміру печінки, тоді як у хлопчиків мала лише тенденцію до підвищення. Частота збільшення активності АЛТ у дівчаток зі збільшенням розміру печінки була в 1,5 разу вищою порівняно з хлопчиками. Величина співвідношення АСТ/АЛТ у кожного п'ятого хворого незалежно від статі та розмірів печінки $\geq 1,3$ (маркер формування фіброзу).

Висновки. Дослідження виявило статеві особливості клінічних, ультразвукових та біохімічних виявів гепатопатії при ЦД 1 типу в підлітковому віці, що може бути підставою для призначення пацієнторієнтованих терапевтичних, профілактичних і реабілітаційних заходів.

Ключові слова: підлітки, цукровий діабет 1 типу, гепатопатія, стеатоз печінки.

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) у світі, зокрема в дитячій популяції, невпинно збільшується. Стрімке зростання поширеності ЦД 1 типу, вік манифестації та медико-соціальні

наслідки захворювання зумовили актуальність дослідження цієї патології в пацієнтів дитячого віку. За повідомленням International Diabetes Federation (IDF), річний приріст захворюваності

за 2019 р. становив близько 3 %. Загалом близько 1 110 100 дітей та підлітків віком до 20 років страждають на ЦД 1 типу. За даними реєстру, у 2020 р. в Україні захворюваність на ЦД становила 14,07 випадку на 10 тис. дитячого населення, тоді як у 2019 р. — 13,40 на 10 тис. населення, у 2015 р. — 11,06 на 10 тис. населення [1–3, 19, 22]. Зростання захворюваності серед дитячого населення на ЦД 1 типу, а також значні економічні наслідки хвороби обґрунтовують актуальність вивчення та впровадження методів профілактики і лікування хронічних ускладнень діабету та коморбідної патології для запобігання формуванню ранньої інвалідизації та смертності хворих на ЦД 1 типу. Поліпшення метаболічного контролю й досягнення цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) значно зменшує ризик розвитку пізніх ускладнень ЦД 1 типу [5, 9, 14].

Цукровий діабет 1 типу — одна із найскладніших патологій через соціальну значущість і необхідність постійного супроводу дітей та їхніх родин для запобігання розвитку гострих і хронічних ускладнень ЦД 1 типу, що є тяжким тягарем для бюджету як родини, так і країни. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, наведеними в програмі лікування ЦД [5, 14], медичний супровід дітей і підлітків має бути спрямований на профілактику та мінімізацію ризиків виникнення ускладнень цього захворювання, що сприятиме підвищенню якості життя хворих.

У хворих на ЦД 1 типу часто пошкоджується печінка. Роль печінки у вуглеводному обміні полягає в поглинанні глюкози, утилізації її у вигляді глікогену, участі в авторегуляції синтезу глюкози й активності інсуліну для підтримки нормального рівня глікемії, тому ураження печінки при ЦД 1 типу негативно впливає на перебіг, рівень компенсації і прогноз захворювання.

Найчастішим ураженням печінки при ЦД 1 типу вважають глікогеноз печінки, уперше досліджений майже 100 років тому (синдром Р. Mauriac, 1930), тоді як стеатоз печінки як вияв ЦД 1 типу активно вивчають лише останніми роками [6, 7, 10, 11, 13, 21].

Глікогенна гепатопатія виникає при тривалому погано контрольованому ЦД 1 типу внаслідок надмірного і незворотного накопичення глікогену в гепатоцитах, спричиняє функціональні порушення печінки, виявляється виразним підвищенням рівня амінотрансфераз у сироватці крові, гепатомегалією та має характерні гістологічні ознаки. Жорсткий контроль глікемії забезпечує повну ремісію клінічних, лабораторних і гістологічних виявів [11, 15, 17, 18].

Хоча накопичення жиру в печінці в пацієнтів із ЦД 1 типу описано понад 80 років тому, ролі неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) при цій нозологічній формі приділяється менше уваги порівняно з ЦД 2 типу. Це зумовлено значним переважанням ЦД 2 типу в загальній структурі хворих на діабет, тісною асоціацією ЦД 2 типу з ожирінням, зосередженням лікарів на «класичних» ускладнен-

нях ЦД 1 типу, які часто спостерігаються. Не з'ясовано основної причини розвитку НАЖХП при ЦД 1 типу. З одного боку, очевидним видається вплив неадекватного глікемічного контролю. Імовірно, нефізіологічне надходження інсуліну в пацієнта з ЦД 1 типу також відіграє роль у розвитку структурних і функціональних порушень. З іншого боку, не можна заперечити генетичну схильність, оскільки стеатоз виявляють і в пацієнтів із компенсованим діабетом [12, 16, 23].

Відомо, що НАЖХП — це захворювання зі статевими особливостями. У чоловіків НАЖХП зазвичай виникає у молодому віці (30–50 років), асоціюється з більшим об'ємом вісцерального жиру, вищим рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ) та меншим вмістом адипонектину і лептину. Частота НАЖХП серед жінок зростає після настання менопаузи.

Мета роботи — визначити статеві особливості клінічного перебігу гепатопатії у підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріали та методи

У дослідження було залучено 87 (50,3 %) дівчаток і 85 (49,7 %) хлопчиків віком від 8 до 18 років, які хворіли на ЦД 1 типу й перебували на обстеженні та лікуванні в ендокринологічному відділенні ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Критерієм залучення в дослідження була тривалість ЦД 1 типу >1 року (від 1 до 16 років). Батьки та пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Клініко-анамнестичне та лабораторно-інструментальне обстеження хворих проводили відповідно до стандартів медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей», затверджених наказом МОЗ України № 413 від 28.02.2023 р. [4, 5] та протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» (наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. зі змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ України № 55 від 03.02.2009 р. та № 864 від 07.10.2013 р. [4]).

Біохімічне дослідження крові проведено уніфікованими методами. Визначення рівня аспаргатамінотрансферази (АСТ), АЛТ і лужної фосфатази (ЛФ) здійснювали за допомогою стандартного набору фірми «СпайнЛаб» (Україна) на спектрофотометрі SOLAR PV 1251С (верхня межа норми АЛТ для хлопчиків за рекомендаціями NASPGHAN, 2017 — 26 О/л, для дівчаток — 22О/л [8, 24]), загального білірубину і його фракцій, загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ) у сироватці крові — на напівавтоматичному фотометрі Cormau Multi за допомогою стандартних наборів фірми «СпайнЛаб» (Україна), вмісту β-ліпопротеїнів у сироватці крові (сумарна кількість холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької густини

Таблиця 1

Частота порушень гепатобіліарної системи у підлітків із цукровим діабетом 1 типу за даними УЗД органів черевної порожнини, %

Показник	Хлопчики		Дівчатка	
	Збільшена печінка (n = 76)	Нормальна печінка (n = 10)	Збільшена печінка (n = 59)	Нормальна печінка (n = 28)
Збільшення розмірів печінки	88		68*	
Підвищена ехогенність	66		76	
Зниження звукопровідності	52		62	
Аномалія жовчного міхура	53	30	66	50
Збільшення розмірів жовчного міхура	100	80	93	96
Ущільнення стінок жовчного міхура	36	2	37	39
Біліарний сладж	52	50	71*	60

Примітка. *Різниця між показниками хлопчиків та дівчаток зі збільшенням розміру печінки статистично значуща ($\chi^2 < 0,05$).

(ХС ЛПНГ та ХС ЛПДНГ)) – турбідиметричним методом М. Бурштейна і Ф. Самайла. Рівень ХС ЛПНГ та ХС ЛПДНГ і коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулами:

$$\text{ХС ЛПНГ} = \text{ЗХ} - \text{ХС ЛПВГ} - (\text{ТГ} : 2,2),$$

$$\text{ХС ЛПДНГ} = \text{ТГ} : 2,29,$$

$$\text{КА} = (\text{ЗХ} - \text{ХС ЛПВГ}) : \text{ХС ЛПВГ}.$$

Вивчення стану гепатобіліарної системи передбачало проведення ультразвукового дослідження (УЗД) за загальноприйнятою методикою на апараті SLE-101 PC (Medelcom, Литва). За результатами УЗД підлітків розподілили на групи за розміром печінки (нормальний розмір та збільшений).

Розраховували середню арифметичну величину (М), середню похибку середньої арифметичної величини (m), референтний інтервал для значень досліджуваних показників контрольної групи. Для визначення статистичної значущості відмінностей показників використовували параметричні та непараметричні критерії: Стьюдента і Вілкоксона–Манна–Уїтні. Для порівняння частотних показників незалежних груп застосовували критерій χ^2 Пірсона. Створення бази даних та статистичну обробку результатів здійснювали з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel і SPSS 17.0. Для вивчення взаємозв'язків між змінними проводили кореляційний аналіз із визначенням парних коефіцієнтів (Пірсона і Спірмена), що вказують на характер зв'язку між показниками.

Комплекс досліджень проведено з дотриманням етичних та морально-правових вимог Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992), GLP (2002), принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини. Його схвалено комітетом з медичної етики при ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».

Результати та обговорення

Під час комплексного обстеження підлітків із ЦД 1 типу встановлено, що значна кількість паці-

єнтів мали ознаки порушень травної системи у вигляді больового та диспепсичного синдромів. Скарги на біль у правому підребер'ї та епігастрії мали місце майже в половині хворих, біль у ділянці пупка та лівому підребер'ї турбував третину пацієнтів незалежно від статі та наявності збільшення розміру печінки. Біль натще частіше фіксували в хлопчиків порівняно з дівчатками (відповідно 33,0 та 17,0 %; $\chi^2 < 0,05$). За характером диспепсичних скарг групи статистично значущо не відрізнялися: найчастішими були відрижка та метеоризм (42,0 %), у 22,0 % хворих – нудота та підвищення апетиту, третина пацієнтів скаржилися на запори, у кожного п'ятого хворого були нестійкі випорожнення. У більшості підлітків виявлено болючість при пальпації у правому підребер'ї. У 80,0 % хлопчиків та 68,0 % дівчаток під час глибокої пальпації зафіксовано збільшення розміру печінки ($\chi^2 < 0,05$). Болючість в епігастрії та лівому підребер'ї траплялися статистично значущо частіше у хлопчиків з патологією печінки, ніж у дівчаток зі збільшенням розміру печінки (42,0 та 34,0 % відповідно; $\chi^2 < 0,05$).

Результати УЗД гепатобіліарної системи наведено в табл. 1.

За результатами УЗД, при ЦД 1 типу збільшення розмірів печінки статистично значущо частіше виявляли у хлопчиків, але ультразвукові ознаки стеатозу печінки, такі як підвищення ехогенності паренхіми та зменшення її звукопровідності, майже з однаковою частотою траплялися на тлі збільшення розмірів печінки незалежно від статі. Збільшення печінки у поєднанні з підвищеною ехогенністю паренхіми під час УЗД не дає змоги надійно відрізнити глікогеноз від стеатозу [11, 17, 20]. Динамічне спостереження хворих (частка повторних звернень – 40 %) свідчило про відсутність позитивної динаміки щодо зменшення розмірів печінки та нормалізації ехогенності її паренхіми у 50 % пацієнтів навіть при досягненні оптимального глікемічного контролю. Це опосередковано може свідчити про формування або поєднання стеатозу печінки та

Таблиця 2
Біохімічні показники у підлітків із цукровим діабетом 1 типу (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хлопчики		Дівчатка	
		Збільшена печінка (n = 76)	Нормальна печінка (n = 10)	Збільшена печінка (n = 59)	Нормальна печінка (n = 28)
HbA1c	до 7,0 %	8,67 ± 0,21*	7,71 ± 0,75	9,46 ± 0,31	7,92 ± 0,32**
Загальний білірубін, мкмоль/л	до 20,5	15,95 ± 0,39	13,25 ± 0,59	18,15 ± 0,49	14,64 ± 0,29
ЗХ, ммоль/л	4,21 ± 0,10	4,88 ± 0,11*	4,33 ± 0,18	5,37 ± 0,13	5,07 ± 0,17
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,62 ± 0,03	1,74 ± 0,03	1,78 ± 0,13	1,76 ± 0,04	1,79 ± 0,07
β-ліпопротеїни, г/л	6,00 ± 0,20	7,79 ± 0,23*	7,91 ± 0,58	9,03 ± 0,31	7,89 ± 0,31**
ТГ, ммоль/л	0,95 ± 0,09	1,05 ± 0,09	0,85 ± 0,09	1,11 ± 0,06	0,88 ± 0,07
ХС ЛПНГ, ммоль/л	0,30 ± 0,02	0,48 ± 0,02	0,39 ± 0,04	0,52 ± 0,03	0,41 ± 0,03
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	2,26 ± 0,09	2,66 ± 0,09*	2,15 ± 0,24	3,07 ± 0,13	2,87 ± 0,15
КА	2,00 ± 0,04	1,71 ± 0,07*	1,51 ± 0,29	1,94 ± 0,09	1,81 ± 0,13
АЛТ, ОД/л	хлопчики < 26 дівчатка < 22	27,65 ± 1,63	21,3 ± 2,08	30,91 ± 3,08	19,11 ± 2,41**
АСТ, ОД/л	< 42	26,1 ± 1,61	20,3 ± 1,8	32,07 ± 4,39	21,11 ± 0,72
АСТ/АЛТ	0,90—1,33	1,19 ± 0,21	0,99 ± 0,25	1,19 ± 0,29	1,09 ± 0,24
ЛФ, ОД/л	до 645	371 ± 20	457 ± 162	278 ± 17	337 ± 27

Примітка. Різниця є статистично значущою (p < 0,05): * між показниками хлопчиків та дівчаток зі збільшеною печінкою; ** між показниками дівчаток зі збільшеною та нормальною печінкою.

глікогенової гепатопатії у підлітків із ЦД 1 типу. За результатами нашого дослідження, гепатопатія у підлітків із ЦД 1 типу має місце значно частіше, ніж за даними літератури [9, 11, 23]. Можна припустити, що у хворих, які спостерігались протягом останнього року, досягти стану компенсації було складно не лише через патофізіологічні чинники (підлітковий вік, якому притаманний нестабільний перебіг хвороби), а й через тривалий психоемоційний стрес, спричинений військовими діями в Україні, та соціальні чинники (перебування на окупованих територіях, переїзд у межах країни, вимушена еміграція в інші країни, неможливість отримання вчасної і адекватної медичної допомоги, помилки в самоконтролі психологічного, технічного та економічного характеру).

Незалежно від статі майже в усіх підлітків із ЦД 1 типу виявлено збільшення розміру жовчного міхура, у третини — ущільнення його стінок, у половини — аномалію форми. Статистично значущо частіше у дівчаток із ЦД 1 типу та збільшенням розміру печінки порівняно з хлопчиками виявляли біліарний сладж у просвіті жовчного міхура. Це можна розглядати як чинник ризику формування жовчнокам'яної хвороби, яка частіше трапляється в жінок. УЗ-ознаки функціональних розладів жовчовивідних шляхів у всіх хворих із ЦД 1 типу пояснюють наявність численних скарг з боку шлунково-кишкового тракту.

Результати біохімічного дослідження крові наведено в табл. 2.

Аналіз результатів біохімічного дослідження виявив атерогенну спрямованість ліпидограми в усіх підлітків, хворих на ЦД 1 типу. У дівчаток усі показ-

ники ліпідного профілю були дещо вище порівняно з хлопчиками, а за рівнем β-ліпопротеїнів і, відповідно, величиною КА різниця була статистично значущою. У більшості підлітків вміст ХС ЛПВГ (антиатерогенної фракції ліпідів) був у межах нормальних показників, але частота його зниження у хлопчиків зі збільшенням розміру печінки була більшою порівняно з дівчатками зі збільшеною печінкою (відповідно 32 та 24 %; $\chi^2 < 0,05$). Можливо, саме відносний дефіцит ХС ЛПВГ у хлопчиків призводить до формування стеатозу печінки в ранішому віці, що узгоджується з даними інших авторів [10, 23, 24].

Активність АЛТ статистично значущо підвищилась лише у дівчаток зі збільшеною печінкою порівняно з верхньою межею норми та дівчатками з нормальною печінкою. У хлопчиків активність АЛТ мала лише тенденцію до підвищення. Частота збільшення активності АЛТ у дівчаток зі збільшеною печінкою була у 1,5 разу вищою порівняно з хлопчиками аналогічної групи (відповідно 68 та 43 %; $\chi^2 < 0,05$).

Підвищення активності АЛТ відбувається як при глікогеновій гепатопатії, так і при стеатозі печінки. Однак швидкість нормалізації цього показника більша при глікогеновій гепатопатії (протягом кількох днів після досягнення глікемічного контролю). При стеатозі печінки збільшення активності АЛТ зазвичай не перевищує верхньої межі норми вдвічі [23, 24]. Лише у половини хворих при динамічному спостереженні відбулося зниження активності АЛТ на тлі компенсації ЦД 1 типу. Це збігається зі стабільним збільшенням печінки та підвищенням ехогенності її паренхіми за даними УЗД. Така динаміка може свідчити про наявність або

стеатозу печінки, або поєднання глікогенової гепатопатії зі стеатозом.

Величина співвідношення АСТ/АЛТ (коефіцієнт де Рітиса) у всіх групах була в межах норми, але у кожного п'ятого підлітка з ЦД 1 типу незалежно від статі та розмірів печінки вона становила $\geq 1,3$, що вважається маркером формування фібротичних змін у печінці [8, 24], тому ретельне вивчення морфофункціонального стану печінки слід проводити всім хворим на ЦД 1 типу за наявності підвищеного коефіцієнта де Рітиса.

Висновки

Більшість пацієнтів мали ознаки порушення травної системи у вигляді больового та диспепсичного синдромів незалежно від статі.

За результатами об'єктивного дослідження та УЗД, при ЦД 1 типу збільшення розмірів печінки статистично значущо частіше виявляли у хлопчиків порівняно з дівчатками (88 та 68 % відповідно; $\chi^2 < 0,05$), УЗ-ознаки стеатозу печінки майже з однаковою частотою траплялися на тлі збільшення розміру печінки незалежно від статі.

Незалежно від статі майже в усіх підлітків із ЦД 1 типу виявлено збільшення розміру жовчного міхура, у третини пацієнтів — ущільнення його

стінок, у половини — аномалію форми. Статистично значущо частіше у дівчаток із ЦД 1 типу та збільшенням розміру печінки порівняно з хлопчиками виявляли біліарний сладж у просвіті жовчного міхура ($\chi^2 < 0,05$).

У дівчаток усі показники ліпідного профілю були дещо вищими порівняно з хлопчиками, а за рівнем β -ліпопротеїнів і, відповідно, величиною КА різниця була статистично значущою ($p < 0,05$). Вміст ХС ЛПВГ був однаковим у всіх підлітків, але зниження цього показника частіше реєстрували в хлопчиків зі збільшенням розміру печінки порівняно з дівчатами зі збільшеними розмірами печінки (відповідно 32 та 24 %; $\chi^2 < 0,05$).

Активність АЛТ була підвищеною лише у пацієнтів зі збільшенням розміру печінки. Частота збільшення активності АЛТ у дівчаток зі збільшеною печінкою була в 1,5 разу вищою порівняно з хлопчиками (відповідно 68 та 43 %; $\chi^2 < 0,05$).

Величина співвідношення АСТ/АЛТ незалежно від статі та розмірів печінки становила $\geq 1,3$, що може свідчити про формування фіброзу печінки.

Проведені дослідження виявили статеві особливості клінічних виявів гепатопатії при ЦД 1 типу в підлітковому віці, що може бути підставою для призначення пацієнторієнтованих терапевтичних, профілактичних і реабілітаційних заходів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Л.А. Страшок, С.І. Турчина; збір та обробка матеріалів — Е.М. Завеля, А.В. Єщенко, М.А. Хоменко; аналіз отриманих даних, написання тексту — Л.А. Страшок, М.Ю. Ісакова, О.В. Бузицька.

ЛІТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный доклад по диабету. Женева; 2018. 84 с.
2. Гойда НГ, Процюк ОВ, Линчак ОВ, Клименко АВ. Цукровий діабет серед дитячого населення в областях України: ризик виникнення та можливості профілактики. *Громадське здоров'я в Україні: реалії, тенденції та перспективи*. 2020;23-32.
3. Зелінська НБ, Руденко НГ, Глоба ЄВ, Руденко ОВ, Грищенко КВ, Кавецька ЮС. Хвороби ендокринної системи у дітей в Україні та надання спеціалізованої допомоги педіатричним пацієнтам у 2020 році. *Укр журн дит ендокринол*. 2021;2:4-14. doi: 10.30978/UJPE2021-2-4.
4. МОЗ України. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія». Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. зі змінами, внесеними згідно з наказами МОЗ України № 55 від 03.02.2009 р. і № 864 від 07.10.2013 р.
5. МОЗ України. Стандарт медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей». Наказ МОЗ України № 413 від 28.02.2023 р.
6. Al-Hussaini AA, Sulaiman NM, Alzahrani MD, Alenzi AS, Khan M. Prevalence of hepatopathy in type 1 diabetic children. *BMC Pediatr*. 2012;12:160. doi: 10.1186/1471-2431-12-160.
7. Bassett JT, Veerappan GR, Lee DH. Glycogenic hepatopathy: a rare cause of increased aminotransferase levels in a diabetic patient. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(11):A26. doi: 10.1016/j.cgh.2008.04.034.
8. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57. doi: 10.1002/hep.29367.
9. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2026-44. doi: 10.2337/dci18-0023.
10. Cusi K, Sanyal AJ, Zhang S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence and its metabolic associations in patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(11):1630-4. doi: 10.1111/dom.12973.
11. Elzubeir A, Alam S, Singleton J. Image of the month: Mauriac variant: a rare complication of poorly controlled diabetes. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):76-7. doi: 10.7861/clinmed.2020-0826.
12. Honka MJ, Latva-Rasku A, Bucci M, et al. Insulin-stimulated glucose uptake in skeletal muscle, adipose tissue and liver: a positron emission tomography study. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(5):523-31. doi: 10.1530/EJE-17-0882.
13. Hudacko RM, Manoukian AV, Schneider SH, Fyfe B. Clinical resolution of glycogenic hepatopathy following improved glycaemic control. *J Diabetes Complications*. 2008;22(5):329-30. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2007.11.004.
14. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels, Belgium; 2021.
15. Irani NR, Venugopal K, Kontorinis N, Lee M, Sinniah R, Bates TR. Glycogenic hepatopathy is an under-recognised cause of hepatomegaly and elevated liver transaminases in type 1 diabetes mellitus. *Intern Med J*. 2015;45(7):777-9. doi: 10.1111/imj.12807.
16. Jiang S, Tang X, Wang K, et al. Hepatic functional and pathological changes of type 1 diabetic mice in growing and maturation time. *J Cell Mol Med*. 2019;23(8):5794-807. doi: 10.1111/jcmm.14504.
17. Julián MT, Alonso N, Ojanguren I, Pizarro E, Ballestar E, Puig-Domingo M. Hepatic glycogenesis: An underdiagnosed complication of diabetes mellitus? *World J Diabetes*. 2015;6(2):321-5. doi: 10.4239/wjd.v6.i2.321.
18. Khoury J, Zohar Y, Shehadeh N, Saadi T. Glycogenic hepatopathy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(2):113-8. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.02.006.
19. Mönkemöller K, Müller-Godeffroy E, Lilienthal E, et al. The asso-

- ciation between socio-economic status and diabetes care and outcome in children with diabetes type 1 in Germany: The DIAS study (diabetes and social disparities). *Pediatr Diabetes*. 2019;20(5):637-44. doi: 10.1111/pedi.12847.
20. Murata F, Horie I, Ando T, et al. A case of glycogenic hepatopathy developed in a patient with new-onset fulminant type 1 diabetes: the role of image modalities in diagnosing hepatic glycogen deposition including gradient-dual-echo MRI. *Endocr J*. 2012;59(8):669-76. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0081.
21. Regnell SE, Lernmark Å. Hepatic steatosis in type 1 diabetes. *Rev Diabet Stud*. 2011;8(4):454-67. doi: 10.1900/RDS.2011.8.454.
22. Stadler M, Bollow E, Fritsch M, et al. Prevalence of elevated liver enzymes in adults with type 1 diabetes: A multicentre analysis of the German/Austrian DPV database. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(8):1171-8. doi: 10.1111/dom.12929.
23. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jan;14(1):32-42. doi: 10.1038/nrgastro.2016.147.
24. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-34. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482.

Gender peculiarities of hepatopathy manifestation in adolescents with type 1 diabetes

L.A. Strashok^{1,2}, S.I. Turchina¹, M.Yu. Isakova^{1,2}, E.M. Zavelya^{1,2},
A.V. Yeshchenko^{1,2}, M.A. Khomenko³, O.V. Buznytska³

¹SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

²Kharkiv National Medical University

³V.N. Karazin Kharkiv National University

The incidence of diabetes mellitus is steadily increasing worldwide, including in the pediatric population. Type 1 diabetes is a disease that is often accompanied by liver damage in the form of glycogenesis, steatosis, and fibrosis. However, there is paucity of research devoted to this problem.

Objective — to determine the gender characteristics of the clinical course of hepatopathy in adolescents with type 1 diabetes.

Materials and methods. The study included 86 boys and 87 girls aged 8 to 18 years (school-age children in the period of hormonal puberty adjustment), suffering from type 1 diabetes. Clinical and anamnestic, laboratory and instrumental examinations were carried out in accordance with the current standards. Blood biochemistry examinations included determining the levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase, total bilirubin and its fractions, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein, β lipoproteins. According to the results of ultrasound examinations, adolescents with type 1 diabetes were divided into groups based on the liver size.

Results and discussion. The groups did not differ significantly by the nature of dyspeptic complaints. During ultrasound examinations, an increase in the liver size was determined more often in boys; the frequency of steatosis signs did not depend on gender. Absence of positive dynamics of these signs was established in 50 % of patients, regardless of the state of glycemic control. Regardless of gender, functional disorders of the biliary tract were found in almost all of them. The indicators of the lipid panel in girls were slightly higher than in boys, and the difference in β lipoproteins level was significant. In most adolescents, levels of high density lipoprotein were within the normal ranges, but the frequency of its decrease in boys with enlarged liver was higher compared to girls. ALT activity significantly increased only in girls with enlarged liver, and in boys it only tended to increase; the frequency of increased ALT activity in girls with enlarged liver was 1.5 times higher compared to boys. The AST/ALT ratio in every fifth patient, regardless of gender and liver size, was ≥ 1.3 (a marker of fibrosis formation).

Conclusions. The performed investigation revealed the gender peculiarities of clinical, ultrasound and biochemical manifestations of hepatopathy in adolescents with type 1 diabetes, which can be the basis for the administration of patient oriented therapeutic, preventive and rehabilitation measures.

Keywords: adolescents, type 1 diabetes, hepatopathy, liver steatosis.